

·临床研究·

基于脑网络的多焦点经颅直流电刺激降低健康成年人双任务步态变异性的研究*

周 容¹ 黄灵燕¹ 毕嘉伟¹ 吕娇娇^{1,2}

摘要

目的:步态表现与额顶网络(FPN)及默认网络(DN)的活动密切相关。本研究旨在探究靶向性调控 FPN 和 DN 的多焦点经颅直流电刺激(multifocal-tDCS)对健康成年人双任务步态表现的影响。

方法:选取 40 例健康成年人,随机分成多焦点 tDCS 组(20.70±2.45 岁)和 Sham 组(21.55±2.03 岁),每组 20 例。多焦点 tDCS 将 8 个电极放置于 FPN 和 DN 的关键大脑皮质,兴奋 FPN 同时抑制 DN,总刺激强度小于 4mA,时间为 20min。Sham 使用与多焦点 tDCS 相同的刺激时间、电流强度和电流加速过程,前 30s 内将电流升至 2mA,然后在后 30s 内立即降至 0(Sham 仅提供了 1min 电流输入)。在电刺激前和刺激后即刻进行常速、快速和双任务步态测试,采集步态的基本时空参数(步幅、步速、步宽、步幅时间)和步态变异性指标,并据此计算双任务消耗(dual-task costs,即双任务表现相对于单任务表现的多余消耗)。采用重复测量双因素(刺激方案×刺激前后)方差分析评估多焦点 tDCS 对步态各项指标的影响。

结果:所有受试者均完成了本次试验,少数受试者在刺激后报告了轻微针刺感和皮肤发痒,无严重不良事件的报告。推测刺激类型总体正确率为 48.00%,盲效良好。方差分析发现,双任务步态条件下的步宽变异性具有显著的时间和组别交互作用($P < 0.05$)。具体而言,双任务步态条件下,多焦点 tDCS 组干预后步宽时间变异性下降了 12.32%,Sham 组干预后步宽时间变异性上升了 22.57%。其他步态参数未观察到显著的交互作用。

结论:基于脑网络的多焦点 tDCS 对健康成年人的复杂步态控制能力具有一定调控作用,特别是双任务条件下的步态变异性。未来可以考虑将刺激方案应用到老年人,尤其是步态或认知障碍老年人群,以期更有效地帮助老年人提高复杂步态控制能力,降低跌倒风险。

关键词 脑网络;多焦点经颅直流电刺激;健康成年人;步态变异性

中图分类号:R454.1,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2023)-11-1514-08

Brain network-based multifocal transcranial direct current stimulation reduced dual task gait variability in healthy adults/ZHOU Rong, HUANG Lingyan, BI Jiawei, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2023, 38(11): 1514—1521

Abstract

Objective: Gait performance is closely related to the activity of the frontoparietal network (FPN) and the default network (DN). Therefore, the aim of this study was to investigate the effects of multifocal transcranial direct current stimulation (Multifocal-tDCS), which targets the modulation of FPN and DN, on dual-task gait performance in healthy adults.

Method: Forty healthy adults were selected and randomly divided into the Multifocal tDCS group (20.70±2.45 years) and the Sham group (21.55±2.03 years), with 20 participants in each group. The Multifocal tDCS placed eight electrodes in the critical cerebral cortex of the FPN and DN, exciting the FPN while inhibiting

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.11.006

*基金项目:教育部人文社会科学研究一般项目(19YJCZH115);国家自然科学基金重点项目(11932013)

1 上海体育学院运动健身科技省部共建教育部重点实验室,上海市,200438; 2 通讯作者

第一作者简介:周容,女,硕士研究生; 收稿日期:2021-10-14

the DN, with a total stimulation intensity of less than 4mA for 20min. The Sham was given the same stimulation time, current intensity and current acceleration procedure as the Multifocal tDCS, ramping up the current to 2mA in the first 30s and then immediately dropping to 0 in the second 30s (i.e., only 1min of current was delivered in the Sham). Normal, fast and dual-task gait tests were performed before and immediately after receiving a tDCS, and basic spatio-temporal parameters of gait (i.e., gait stride length, gait speed, gait step width, and gait stride time), gait variability indicators, and Dual-task costs (i.e. the excess consumption of dual-task performance relative to single-task performance) were collected. The effect of Multifocal tDCS on gait metrics was examined by two-way repeated measures ANOVA.

Result: All subjects completed this experiment, with a few subjects reporting a mild pins and needles sensation and itchy skin after stimulation. No serious adverse events were reported. The overall correct rate of guessing the type of stimulation was 48.00 %, with a good blind effect. ANOVA revealed a significant time and group interaction for gait step width variability in the dual-task gait condition ($P<0.05$). Specifically, in the dual-task gait condition, gait step width variability decreased by 12.32% in the Multifocal tDCS group and increased by 22.57% in the Sham group after the intervention. No significant interactions were observed for any of the other gait parameters.

Conclusion: Brain network-based Multifocal tDCS can effectively modulate the ability to modulate complex gait control in healthy adults, particularly gait variability in dual-task conditions. The application of this new technique to older adults, especially those with gait and cognitive impairments, could be considered in the future, with the aim of more effectively helping older adults to improve complex gait control and reduce the risk of falls.

Author's address Shanghai University of Sport, Shanghai, 200438

Key word brain network; multifocal transcranial direct current stimulation; healthy adults; gait variability

双任务步态是一种常用的研究范式,反映在同时执行两种任务之间注意力分配与快速转换能力,并与执行功能的效率有关^[1-2]。Montero-Odasso等^[3]指出,双任务步态在大脑水平上反映认知与运动障碍的共同致病机制,可作为评估老年人未来痴呆和跌倒风险的敏感预测指标。神经影像学研究发现^[4-5],步态表现(尤其是双任务步态)与额顶网络(fronto-parietal network, FPN)及默认网络(default network, DN)的活动密切相关($r=0.61$),即 FPN 兴奋性较高且 DN 兴奋性较低的个体双任务步态表现更好。因此,适当的促进 FPN 同时抑制 DN 的兴奋性可能有助于提高双任务条件下的执行功能效率和步态控制能力,降低跌倒风险。

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)能够通过诱导放置在头皮上的两个或多个电极之间的低振幅电流来调节皮质兴奋性^[6-7]。大量研究证实了 tDCS 作用于左侧背外侧前额叶对改善不良步态和提高双任务姿势控制能力等方面的积极效果^[8-12]。但认知和运动控制不仅依赖于局部信息加工,还需要多脑区协调活动的信息整

合^[13]。尽管局部脑区调控的 tDCS 方案(如左侧背外侧前额叶)具有一定的改善效果,但以跨脑区的神经网络为靶点,特异性调控运动和认知功能相关神经网络的兴奋性,可能是有效提升双任务步态表现的最佳方式。多焦点经颅直流电刺激(multifocal tDCS)通过使用较多数量的小电极将电流更为精确地传输到目标脑区以增强刺激的聚焦性。同时,多焦点 tDCS 与计算机建模技术相结合,能够实现在大脑皮质中电流流向的导航,同步调节大脑多个功能脑网络的兴奋程度及其功能连接性^[14]。因此,本研究将使用基于脑网络的多焦点 tDCS^[15-16],特异性调控 FPN 和 DN 的兴奋性(促进 FPN 的兴奋性,同时抑制 DN 的兴奋性),探究该方案对健康成年人双任务步态控制的影响。我们假设,与假刺激相比,特异性调控 FPN 和 DN 兴奋性的多焦点 tDCS 方案能够有效提高健康成年人的双任务步态控制能力。

1 资料与方法

1.1 受试者

选取 40 例健康大学生作为受试者,均自愿参加

本研究。所有受试者为右利手^[17],均能在没有他人帮助的情况下独立行走 60s 及以上。排除标准:①自我报告的严重扁平足、踝关节疼痛和其他影响步态的足部慢性症状;②过去 6 个月内经历了任何原因导致的住院史;③使用了可能影响大脑状态的神经激活药物;④任何自我报告的心脑血管疾病、神经系统疾病(如:帕金森病、脑卒中等)或改变步态的肌肉骨骼疾病;⑤简明精神量表(mini-mental status exam, MMSE) ≤ 24 ^[18];⑥存在 tDCS 有关的任何禁忌证(例如,大脑中有金属植入物)。经过筛选后,所有受试者均纳入本次研究。受试者在测试之前需要了解 tDCS 的基本内容,理解本试验主要目的与试验流程并签署知情同意书。本研究已通过上海体育学院伦理委员会审核(伦理批准号:102772020RT109)。

1.2 试验设计

在这项随机、双盲、对照研究中,40 例受试者被随机分为两组:多焦点 tDCS 组和假刺激组(Sham),每组 20 例。每名受试者需要接受一次 20min 的多焦点 tDCS 或假刺激(Sham),并在刺激前与刺激后即刻完成不同条件下的步态测试,采集步态的时空参数和变异性指标。要求参与者在测试前 24h 内不要进行剧烈运动,在测试前 4h 内不能饮用任何含有咖啡因等兴奋类物质的饮料,以此来排除高强度体力活动或咖啡因^[19]对步态表现的潜在影响。

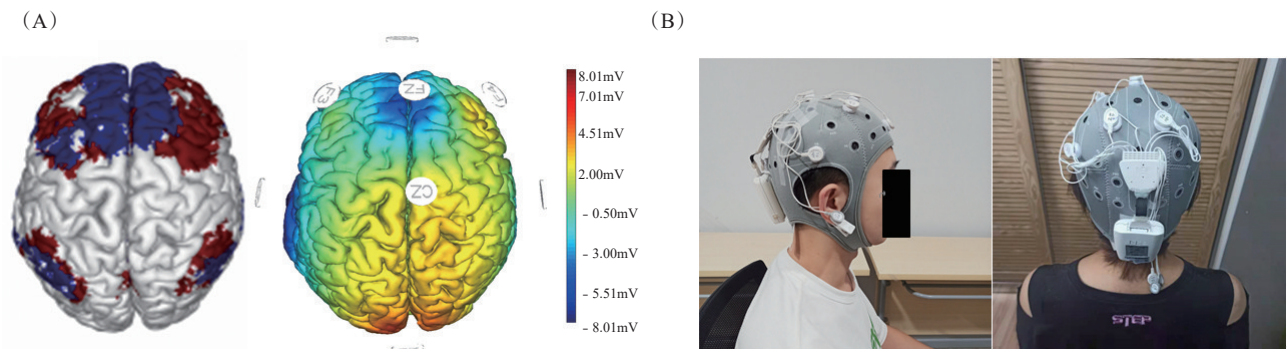
1.3 tDCS 干预方案

本研究使用西班牙 Neuroelectronics 公司生产的 Starstim®电刺激系统对受试者进行多焦点 tDCS 干预。在正式试验之前,使用 Stimweaver®软件来模拟并优化大脑电场^[16]。首先基于 Colin 27 平均大脑建

立一个标准的头部模型,并从 Freesurfer 网站获得 FPN 和 DN 两个脑网络的神经影像模板,使用聚类方法将 FPN 和 DN 模板分别映射到标准头部模型的皮质表面,通过电场的正交分量(垂直于皮质的分量)来兴奋 FPN 的兴奋性的同时抑制 DN 的兴奋性^[20]。在实际建模过程中,两个网络之间存在一些重叠区域,如额下回、颞上回,为了避免相互干扰,这些区域被排除在刺激靶区之外。具体刺激方案见图 1,8 个电极分别放置于 F3、F4、FPZ、FZ、OZ、T7、T8、CZ(基于 10-20 EEG 系统),总输入电流为 3998 μ A,任意电极最大电流为 1926 μ A,FPN 和 DN 和大脑皮质的其他区域的电场设置为 +0.50、-0.50、0V/m。

刺激开始前,将 3.14cm²的 Ag/AgCl 胶状电极放置于氯丁橡胶帽对应的孔中并戴好电极固定帽,然后在电极表面以及脑部刺激位置涂上导电凝胶以降低刺激位置的阻抗。多焦点 tDCS 将 8 个电极放置于 FPN 和 DN 的关键大脑皮质,兴奋 FPN 同时抑制 DN,总刺激强度小于 4mA,时间为 20min。Sham 使用与多焦点 tDCS 相同的刺激时间、电流强度和电流加速过程,前 30s 内将电流升至 2mA,然后在后 30s 内立即降至 0(在 Sham 中仅提供了 1min 的电流)^[21]。经颅直流电刺激仪器由能够熟练操作且未参与本研究的人员管理,受试者和研究人员均不知晓刺激类型。受试者在刺激过程中不需要执行任何任务,但不允许说话或者睡觉。每次试验结束后,受试者需要填写一份简短的不良感觉问卷以评估潜在的副作用,并推测其接受的刺激类型(多焦点 tDCS 或 Sham)以评价刺激方案的盲效^[22]。

图 1 多焦点 tDCS 模拟电场(A)及电刺激示意图(B)



1.4 步态测试方案

使用美国ZenoMetrics公司生产的Proto Kinetics ZenoWalkway系统进行步态测试,该系统包括16英尺长,2英尺宽的GAITRite mat压力垫(采样频率120Hz,空间分辨率0.5cm)和步态采集分析软件(proto kinetics motion analysis software)。步态垫通过内置传感器捕捉参与者的步态参数,步态软件对采集到的数据进行计算和分析,输出步态基本指标。

试验开始前,参与者站在离步态垫4m远的地方,他们需要穿过步态垫,然后转弯180°,从步态垫的侧边重新走向起点,持续行走1min(围绕场地循环走动),且保证受试者每种步态测试过程中有3次穿过步态垫的机会,将三次步态参数的平均值纳入最终的统计分析。每位受试者需要完成3种条件的测试,包括:①常速步态,即以最舒适的速度行走,且不需要执行额外的认知活动;②快速步态,在维持身体重心稳定的前提下尽可能快的行走,但不能跑起来;③双任务步态,即以最舒适的速度行走的同时执行连续三位数减7的任务。计数任务由试验人员从799和999之间随机选择一个三位数^[10],并以提示板的方式呈现给受试者,受试者视觉上接受指令后立刻用三位数连续减去7,并大声报出答案,佩戴在受试者领口的录音笔记录了计算任务的全部结果。三种步态测试之间有2min的休息时间,避免受试者疲劳。

1.5 试验指标

主要指标:①双任务步态时空参数:步幅(从一只脚第一次触地到下一次同一只脚触地的距离)、步速(步行距离与步行时间之比)、步宽(双足足中线的宽度)、步幅时间(从一只脚的第一次触地到下一次同一只脚触地的时间);②双任务步态变异性:步幅变异性、步速变异性、步宽变异性、步幅时间变异性,计算公式:(各指标标准差/各指标平均值)×100^[4];③双任务消耗(dual-task costs),即双任务表现相对于单任务表现的多余消耗,包括步幅、步速、步宽和步幅时间的双任务消耗。计算公式:[(双任务-单任务)/单任务]×100^[9]。

次要指标:①常速和快速步态条件下的步态时空参数、步态变异性及双任务消耗;②计算任务表现:三位数连续减7的反应时和准确率。

1.6 统计学分析

符合正态分布的计量数据用平均值±标准差表示,反之用中位数(四分位数)表示。使用独立样本t检验比较干预前两组受试者基本信息的差异。当数据满足正态分布和方差齐性时,使用双因素重复测量方差分析(two-way repeated measures ANOVA)模型来评估多焦点tDCS对不同条件下步态时空参数、步态变异性、双任务消耗和计算任务的影响。模型因素包括组别(多焦点tDCS、Sham)、时间(刺激前、刺激后)及其交互作用。如果存在交互,则进一步使用简单效应进行事后分析。采用配对样本t检验分析各指标刺激前后的组内差异。当数据不符合正态分布时,采用Mann-Whitney检验对两组刺激前后的差值进行组间比较,采用Wilcoxon秩和检验分别对两组刺激前后的差异进行组内比较。使用SPSS 22.0进行统计分析,显著性水平设为0.05。

2 结果

2.1 受试者基本信息

40例受试者均完成了所有试验。两组受试者的基本信息,见表1。所有数据均满足正态分布和方差齐性。独立样本t检验显示,两组受试者之间的基本信息无显著差异($P>0.05$)。tDCS刺激后,7例参与者报告了轻度针刺感,8例参与者报告了轻度头皮发痒感觉,无严重不良事件的报告。受试者推测出刺激类型的总体正确率为48.00%,具有良好的盲效。

2.2 多焦点tDCS方案对双任务步态表现的影响

方差分析显示(表2),双任务步态条件下的步宽变异性具有显著的时间和组别交互作用($P<0.05$)。具体而言,双任务步态条件下,多焦点tDCS组干预后步宽变异性显著下降了12.32%(刺激前 20.13 ± 7.94 ,刺激后 17.65 ± 6.64),Sham组干预后步宽变异性上升了22.57%(刺激前 22.37 ± 9.37 ,刺激后 27.42 ± 14.84)(图2)。其他双任务步态时空参数未

表1 受试者基本信息

变量	多焦点tDCS组	Sham组	t值	P值
年龄(岁)	20.70±2.45	21.55±2.03	1.19	0.24
性别(女/男)	10/10	9/11	—	0.75
身高(cm)	170.55±10.55	171.30±9.94	0.23	0.82
体重(kg)	65.75±12.12	64.40±12.09	-0.35	0.73

注:多焦点tDCS:多焦点经颅直流电刺激;Sham:假刺激

观察到显著的交互作用和组内差异。

Mann-Whitney 检验发现(表3),双任务消耗不存在显著的组间差异($P > 0.05$);Wilcoxon 秩和检验发现,多焦点 tDCS 组和 Sham 组的双任务消耗不存在显著的前后差异($P > 0.05$)。

2.3 多焦点 tDCS 方案对常速和快速步态的影响

方差分析显示,常速步态(表4)和快速步态(表5)条件下的步幅、步速、步宽、步幅时间、步幅变异性及双任务消耗未发现显著的交互作用。组内统计分析发现,多焦点 tDCS 后,快速步态条件下的步宽变异性显著降低(刺激前 23.87 ± 8.50 , 刺激后 19.95 ± 8.78 , $P < 0.05$);Sham 后,快速步态条件下的步幅显著下降(刺激前 167.43 ± 20.37 , 刺激后 165.03 ± 19.77 , $P < 0.05$)。

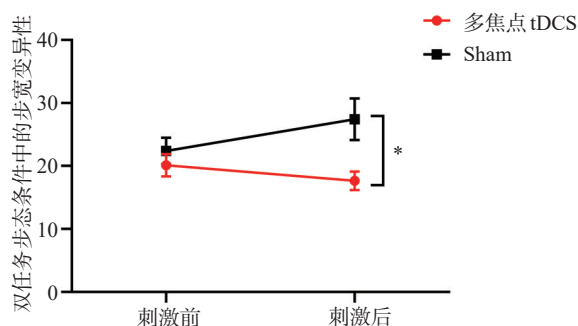
2.4 多焦点 tDCS 方案对计算任务表现的影响

方差分析显示,双任务步态过程中,计算任务的反应时和准确率均未发现显著的交互作用(表6)。组内分析发现,多焦点 tDCS 后,计算任务的反应时显著增加(刺激前 2.76 ± 0.66 , 刺激后 3.09 ± 0.68 , $P < 0.05$);Sham 后,计算任务的反应时也显著增加(刺激前 2.83 ± 0.65 , 刺激后 3.16 ± 0.73 , $P < 0.05$)。

3 讨论

我们的研究发现,基于脑网络的多焦点经颅直流电刺激靶向性调控额顶网络(FPN)和默认网络(DN)后,健康成年人双任务步态条件下的步宽变异性显著下降;常速和快速步态变异性和其他步态指标无显著差异。这提示我们:FPN 和 DN 可能是调节双任务步态的重要脑网络,与我们的假设一致。基于网络的多焦点 tDCS 可能有助于调控 FPN 和 DN 之间的网络联系和工作效率,优化大脑认知资源的分配,降低健康成年人的步态变异性及双任务消耗。

图2 双任务步态条件下步宽变异性的变化



注: * $P < 0.05$; 多焦点 tDCS, 多焦点经颅直流电刺激; Sham, 假刺激

表2 多焦点 tDCS 方案对双任务步态表现的影响

变量	多焦点 tDCS 组			Sham 组			交互作用
	刺激前	刺激后	P 值	刺激前	刺激后	P 值	P 值
步幅(cm)	131.19 $\pm$ 12.23	131.03 $\pm$ 12.70	0.90	134.41 $\pm$ 17.23	133.29 $\pm$ 18.48	0.46	0.66
步速(cm/s)	116.45 $\pm$ 18.58	111.88 $\pm$ 17.62	0.05	119.49 $\pm$ 21.37	115.93 $\pm$ 24.18	0.17	0.71
步宽(cm)	8.78 $\pm$ 2.59	8.61 $\pm$ 2.69	0.65	9.03 $\pm$ 2.55	8.96 $\pm$ 2.62	0.85	0.79
步幅时间(s)	1.16 $\pm$ 0.09	1.19 $\pm$ 0.10	0.16	1.13 $\pm$ 0.09	1.16 $\pm$ 0.11	0.09	0.85
步幅变异性	2.65 $\pm$ 1.32	2.44 $\pm$ 0.93	0.49	2.20 $\pm$ 1.06	2.18 $\pm$ 1.05	0.95	0.76
步速变异性	3.50 $\pm$ 1.69	3.73 $\pm$ 1.70	0.48	3.11 $\pm$ 1.16	3.02 $\pm$ 1.50	0.75	0.29
步宽变异性	20.13 $\pm$ 7.94	17.65 $\pm$ 6.64	0.28	22.37 $\pm$ 9.37	27.42 $\pm$ 14.84	0.11	0.02 ^①
步幅时间变异性	2.51 $\pm$ 1.49	2.67 $\pm$ 1.24	0.58	2.32 $\pm$ 0.93	2.30 $\pm$ 1.065	0.94	0.38

注: ① $P < 0.05$; 多焦点 tDCS: 多焦点经颅直流电刺激; Sham: 假刺激

表3 多焦点 tDCS 方案对双任务消耗的影响

变量	多焦点 tDCS 组			Sham 组			交互作用
	刺激前	刺激后	P 值	刺激前	刺激后	P 值	P 值
步幅(cm)	-3.07(-5.65, 0.22)	-4.06(-6.614, 0.23)	0.79	-4.17(-8.11, -1.95)	-4.51(-11.55, -1.29)	0.28	0.86
步速(cm/s)	-4.68(-9.75, 4.04)	-5.79(-14.51, -1.78)	0.25	-8.24(-14.33, -2.02)	-7.10(-21.41, -2.59)	0.31	0.95
步宽(cm)	4.26(-2.93, 14.03)	2.19(-15.96, 20.05)	0.37	-6.41(-14.03, 1.17)	2.01(-3.25, 7.91)	0.12	0.11
步幅时间(s)	1.84(-0.52, 7.69)	4.42(1.46, 7.69)	0.23	2.76(-0.18, 6.42)	2.67(1.23, 9.75)	0.18	0.62
步幅变异性	7.74(-24.83, 70.95)	3.43(-35.54, 64.99)	0.58	15.32(-39.14, 49.87)	-1.39(-41.78, 80.84)	0.58	0.90
步速变异性	-15.97(-46.04, 43.34)	12.38(-14.52, 38.90)	0.23	12.49(-18.23, 73.78)	-1.87(-24.01, 72.93)	0.50	0.19
步宽变异性	-18.40(-29.25, 20.27)	-19.05(-34.50, -8.24)	0.20	-8.69(-28.32, 29.56)	-7.17(-25.34, 39.31)	0.30	0.13
步幅时间变异性	-7.41(-47.25, 48.26)	14.91(-8.22, 63.93)	0.10	18.79(-27.80, 46.87)	8.92(-19.84, 107.56)	0.41	0.80

注: 多焦点 tDCS: 多焦点经颅直流电刺激; Sham: 假刺激

表4 多焦点tDCS方案对常速步态表现的影响

变量	多焦点tDCS组			Sham组			交互作用
	刺激前	刺激后	P值	刺激前	刺激后	P值	P值
步幅(cm)	135.89±13.97	135.56±12.97	0.87	141.43±13.74	141.59±14.27	0.91	0.56
步速(cm/s)	122.03±19.11	120.66±17.72	0.62	129.05±15.48	128.80±17.05	0.92	0.46
步宽(cm)	8.38±3.22	8.57±2.83	0.49	9.32±2.58	8.77±2.53	0.09	0.15
步幅时间(s)	1.13±0.08	1.13±0.09	0.55	1.09±0.04	1.10±0.07	0.58	0.93
步幅变异性	2.37±1.05	2.55±1.79	0.62	2.21±1.34	2.10±0.77	0.76	0.35
步速变异性	3.82±1.50	3.16±1.02	0.08	2.77±1.13	2.68±0.71	0.81	0.15
步宽变异性	23.75±13.22	22.66±6.42	0.66	22.88±6.86	24.42±8.39	0.35	0.32
步幅时间变异性	2.62±1.11	2.18±0.57	0.15	2.17±0.95	1.84±0.87	0.09	0.30

注:多焦点tDCS:多焦点经颅直流电刺激;Sham:假刺激

表5 多焦点tDCS方案对快速步态表现的影响

变量	多焦点tDCS组			Sham组			交互作用
	刺激前	刺激后	P值	刺激前	刺激后	P值	P值
步幅(cm)	163.49±22.08	163.44±21.05	0.97	167.43±20.37	165.02±19.767	0.02 ^①	0.18
步速(cm/s)	174.10±27.59	171.34±25.26	0.30	179.30±24.52	176.68±22.64	0.16	0.76
步宽(cm)	8.84±2.91	9.08±3.44	0.59	8.98±2.21	9.11±2.97	0.74	0.86
步幅时间(s)	0.95±0.07	0.96±0.06	0.10	0.93±0.07	0.94±0.08	0.26	0.42
步幅变异性	2.32±1.07	2.16±1.36	0.65	2.01±1.02	2.59±1.87	0.10	0.20
步速变异性	3.44±1.16	3.56±1.11	0.64	2.88±1.38	2.88±1.50	0.99	0.23
步宽变异性	23.87±8.50	19.96±8.79	0.04 ^①	24.52±9.32	22.19±8.15	0.16	0.39
步幅时间变异性	2.45±1.45	2.52±0.96	0.86	2.19±1.04	2.03±1.11	0.44	0.20

注:①P<0.05;多焦点tDCS:多焦点经颅直流电刺激;Sham:假刺激

表6 多焦点tDCS方案对计算任务表现的影响

变量	多焦点tDCS组			Sham组			交互作用
	刺激前	刺激后	P值	刺激前	刺激后	P值	P值
准确率	0.96±0.05	0.96±0.01	0.95	0.92±0.06	0.89±0.11	0.14	0.17
反应时(s)	2.75±0.65	3.01±0.65	0.01 ^①	2.87±0.62	3.19±0.68	0.02 ^①	0.65

注:①P<0.05;多焦点tDCS:多焦点经颅直流电刺激;Sham:假刺激

步态是一项复杂的运动,依赖于多个大脑网络的协调,包括感觉运动网络(SMN)、背侧注意网络(DAN)、FPN和DN等^[23-24]。其中,FPN和DN被证明在需要较多认知资源的步态(例如双任务步态)中起着至关重要的作用。具体而言,FPN涉及背外侧前额叶、顶下小叶、顶内沟、楔前叶和中扣带回等脑区,参与认知过程所需的神经资源分配,完成自上而下的运动计划和执行控制,并保持对运动任务的注意力^[5]。DN主要包括腹内侧前额叶皮质、背内侧前额叶皮质、扣带回皮质、楔前叶和外侧顶叶皮质,主要专注于内部精神状态^[25],其功能连接性与外部注意力呈负相关,即DN兴奋性低(功能连接性)的人在持续注意力任务中表现更好^[26]。进一步的研究发现,在轻度认知障碍老年人中,FPN与DN之间静息态功能连接性越强的个体跌倒风险越高^[23],即FPN和DN的功能连接性和工作效率可能与复杂的步态控制有关。因此,本研究使用了多焦点tDCS方案促

进FPN的兴奋性同时抑制DN的活动,并发现这一刺激方案能够显著降低成年人双任务步态变异性。基于此,我们推测,FPN和DN内部或网络间的功能连接性与复杂步态变异性密切相关,tDCS可能通过调节这两大网络之间的兴奋性,提高了执行功能的效率,从而进一步改善了复杂步态表现^[9]。

与步速相比,步与步之间的变化(步态变异性)可以了解自身健康和步态神经控制提供更详细的信息,被认为是大脑高级步态控制的一个敏感指标^[27]。例如,在缓慢步态和认知主诉出现前,老年人的步态变异性增加可有效地预测未来跌倒和认知衰退的风险。近年来,越来越多的临床研究将步态变异性指标作为评价不同人群步态功能的重要依据,例如健康成年人、老年人和临床患者等^[28-31]。研究发现,步态变异性与衰老^[28]、跌倒^[29]、运动功能和认知能力下降^[30-31]有显著联系,步态变异性的升高通常反映了临床人群步行功能的下降。本研究发现,

在多焦点 tDCS 调控 FPN 和 DN 脑网络的兴奋性后,步态的基本时空参数无显著差异,但步宽变异性则明显降低。值得注意的是,本研究仅发现双任务步态条件下步态变异性的显著降低,常速和快速步态条件下步态表现无显著变化。这可能是由于健康成年人在具有挑战性的步态环境下需要消耗较多的大脑认知资源来维持身体姿势,因此有了更多的提升空间^[32]。目前,研究多关注步幅时间的变异性^[33]或者步幅变异性^[34],鲜有研究同时报告受试者步态时间和空间变异性特征(如步幅变异性、步幅时间变异性)。本研究收集了步幅变异性、步速变异性、步宽变异性、步幅时间变异性四种变异性参数,旨在从不同角度来探索步态变异性的变化。本研究仅发现,双任务步态条件下的步宽变异性在 Multifocal tDCS 后显著下降,其他步态变异性指标无显著变化。我们据此推测,不同步态变异性参数也可能存在差异,未来的研究应该更进一步地探究不同类型步态变异性指标的控制机制及其对于 tDCS 的特异性调控效应。

双任务消耗通常反映了双任务步态相对于单任务步态所需要的多余认知资源消耗,过高的双任务消耗往往预示了跌倒风险的增加^[35]。然而,我们的试验并没有观察到单次 20min 的多焦点 tDCS 对双任务消耗的显著影响。同时,与我们的假设相悖的是,我们没有观察到计算能力(计算的反应时和正确率)的显著提高,这可能因为是本研究选择的认知任务难度较小,且受试者存在一定的认知疲劳,未来可能需要考虑使用不同类型和不同难度的认知范式^[36]。实际上,健康的年轻人在大多数情况下都有无意识地采用“姿势优先”策略,以确保保持平衡,并将跌倒的危险降到最低^[37]。因此,健康成年人在执行双任务步态任务时,可能将更多的资源分配到运动任务而不是认知任务上。

同时,本研究还存在一定局限性:①研究虽然全面地分析了不同步态变异性指标,但缺少对应的神经影像学证据,无法客观地观察到大脑对应网络兴奋性的动态变化;②对于所有受试者给予相同刺激方案,没有考虑个体脑部结构的差异,可能会在一定程度上影响 tDCS 的干预效果;③本研究只探究了 tDCS 对健康成年人的影响,未来的研究需要探究这

种新型刺激方案对步态变异性较高的临床人群的影响。未来可能需要针对这些试验方案进行进一步的改进与优化,探究这一电刺激方案对复杂步态的可能影响机制。

4 结论

靶向性调控脑网络功能的多焦点 tDCS 方案对健康成年人的复杂步态控制能力具有一定调控作用,特别是双任务步态变异性。目前,多焦点 tDCS 对脑功能的调控作用受到了临床的广泛关注,但仍需要进一步探究针对特定步态控制的个性化刺激方案及其作用机制,将这一技术应用到老年人,尤其是存在步态和认知障碍的老年人群,以期更有效地帮助老年人提高复杂步态控制能力,降低跌倒风险。

参考文献

- [1] Seidler RD, Bernard JA, Burutolu TB, et al. Motor control and aging: links to age-related brain structural, functional, and biochemical effects[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2010, 34(5): 721—733.
- [2] Kahya M, Moon S, Ranchet M, et al. Brain activity during dual task gait and balance in aging and age-related neurodegenerative conditions: a systematic review[J]. *Exp Gerontol*, 2019, 128: 110756.
- [3] Montero-Odasso MM, Sarquis-Adamson Y, Speechley M, et al. Association of dual-task gait with incident dementia in mild cognitive impairment: results from the gait and brain study[J]. *JAMA Neurol*, 2017, 74(7): 857—865.
- [4] Lo OY, Halko MA, Zhou J, et al. Gait speed and gait variability are associated with different functional brain networks[J]. *Front Aging Neurosci*, 2017, 9: 390.
- [5] Yuan J, Blumen HM, Verghese J, et al. Functional connectivity associated with gait velocity during walking and walking-while-talking in aging: a resting-state fMRI study[J]. *Hum Brain Mapp*, 2015, 36(4): 1484—1493.
- [6] Reardon S. Performance boost paves way for 'brain doping': electrical stimulation seems to boost endurance in preliminary studies[J]. *Nature*, 2016(531)283.
- [7] Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions[J]. *Brain Stimul*, 2012, 5(3): 175—195.
- [8] 周容, 黄灵燕, 吕娇娇. 认知障碍对老年人跌倒风险的影响及其神经生物学机制[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(6): 5.
- [9] Zhou J, Hao Y, Wang Y, et al. Transcranial direct current stimulation reduces the cost of performing a cognitive task on gait and postural control[J]. *Eur J Neurosci*, 2014, 39(8): 1343—1348.

- [10] Manor B, Zhou J, Jor'dan A, et al. Reduction of dual-task costs by noninvasive modulation of prefrontal activity in healthy elders[J]. *J Cogn Neurosci*, 2016, 28(2): 275—281.
- [11] Zhou J, Manor B, Yu W, et al. Targeted tDCS mitigates dual-task costs to gait and balance in older adults[J]. *Ann Neurol*, 2021, 90: 428—439.
- [12] Manor B, Zhou J, Harrison R, et al. Transcranial direct current stimulation may improve cognitive-motor function in functionally limited older adults[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2018, 32(9): 788—798.
- [13] Fox MD. Mapping symptoms to brain networks with the human connectome[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(23): 2237—2245.
- [14] Kuo HI, Bikson M, Datta A, et al. Comparing cortical plasticity induced by conventional and high-definition 4 × 1 ring tDCS: a neurophysiological study[J]. *Brain Stimul*, 2013, 6(4): 644—648.
- [15] Fischer DB, Fried PJ, Ruffini G, et al. Multifocal tDCS targeting the resting state motor network increases cortical excitability beyond traditional tDCS targeting unilateral motor cortex[J]. *Neuroimage*, 2017, 157: 34—44.
- [16] Ruffini G, Fox MD, Ripolles O, et al. Optimization of multifocal transcranial current stimulation for weighted cortical pattern targeting from realistic modeling of electric fields[J]. *Neuroimage*, 2014, 89: 216—225.
- [17] Oldfield RC. The assessment and analysis of handedness: the edinburgh inventory[J]. *Neuropsychologia*, 1971, 9(1): 97—113.
- [18] Folstein MF, Folstein SE, Mchugh PR. "Mini- mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3): 189—198.
- [19] Zulkifly MFM, Merkohitaj O, Paulus W. Transcranial alternating current stimulation induced excitatory aftereffects are abolished by decaffeinated espresso and reversed into inhibition by espresso with caffeine[J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(3): 778—779.
- [20] Yeo BT, Krienen FM, Sepulcre J, et al. The organization of the human cerebral cortex estimated by intrinsic functional connectivity[J]. *J Neurophysiol*, 2011, 106(3): 1125—1165.
- [21] Gandiga PC, Hummel FC, Cohen LG. Transcranial DC stimulation (tDCS): a tool for double-blind sham-controlled clinical studies in brain stimulation[J]. *Clin Neurophysiol*, 2006, 117(4): 845—850.
- [22] Brunoni AR, Amadera J, Berbel B, et al. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2011, 14(8): 1133—1145.
- [23] Hsu CL, Voss MW, Handy TC, et al. Disruptions in brain networks of older fallers are associated with subsequent cognitive decline: a 12-month prospective exploratory study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(4): e93673.
- [24] Lo OY, Halko MA, Devaney KJ, et al. Gait variability is associated with the strength of functional connectivity between the default and dorsal attention brain networks: evidence from multiple cohorts[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2021, 76: 328—334.
- [25] Esposito R, Cieri F, Chiacchiaretta P, et al. Modifications in resting state functional anticorrelation between default mode network and dorsal attention network: comparison among young adults, healthy elders and mild cognitive impairment patients[J]. *Brain Imaging Behav*, 2018, 12(1): 127—141.
- [26] Boord P, Madhyastha TM, Askren MK, et al. Executive attention networks show altered relationship with default mode network in PD[J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 13: 1—8.
- [27] Montero-Odasso M, Verghese J, Beauchet O, et al. Gait and cognition: a complementary approach to understanding brain function and the risk of falling[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2012, 60(11): 2127—2136.
- [28] Hollman JH, Mcdade EM, Petersen RC. Normative spatio-temporal gait parameters in older adults[J]. *Gait Posture*, 2011, 34(1): 111—118.
- [29] Callisaya ML, Blizzard L, Schmidt MD, et al. Gait, gait variability and the risk of multiple incident falls in older people: a population-based study[J]. *Age Ageing*, 2011, 40(4): 481—487.
- [30] Tian Q, Chastan N, Bair WN, et al. The brain map of gait variability in aging, cognitive impairment and dementia-a systematic review[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2017, 74(Pt A): 149—162.
- [31] Byun S, Han JW, Kim TH, et al. Gait variability can predict the risk of cognitive decline in cognitively normal older people[J]. *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2018, 45(5-6): 251—261.
- [32] Beurskens R, Steinberg F, Antoniewicz F, et al. Neural correlates of dual-task walking: effects of cognitive versus motor interference in young adults[J]. *Neural Plast*, 2016, 2016: 8032180.
- [33] Moon Y, Wajda DA, Motl RW, et al. Stride-time variability and fall risk in persons with multiple sclerosis[J]. *Mult Scler Int*, 2015, 2015: 964790.
- [34] Kaski D, Dominguez RO, Allum JH, et al. Improving gait and balance in patients with leukoaraiosis using transcranial direct current stimulation and physical training: an exploratory study[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(9): 864—871.
- [35] Longhurst JK, Wise MA, Krist DJ, et al. Brain volumes and dual-task performance correlates among individuals with cognitive impairment: a retrospective analysis[J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2020, 127(7): 1057—1071.
- [36] Szameitat AJ, Schubert T, Müller K, et al. Localization of executive functions in dual-task performance with fMRI[J]. *J Cogn Neurosci*, 2002, 14(8): 1184—1199.
- [37] Yogev-Seligmann G, Rotem-Galili Y, Mirelman A, et al. How does explicit prioritization alter walking during dual-task performance? Effects of age and sex on gait speed and variability[J]. *Phys Ther*, 2010, 90(2): 177—186.